

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

558

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

MOURGEON François-Jean

Né le 27 Juillet 1937, à PARIS

ANOMALIES DENTO-MAXILLO-FACIALES

et

STÉNOSE AORTIQUE SUS-VALVULAIRE

Président : Monsieur CERNÉA, Professeur

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1970

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

MOURGEON François, Jean

Né le 27 juillet 1937, à Paris

A N O M A L I E S D E N T O - M A X I L L O - F A C I A L E S
et

S T E N O S E A O R T I Q U E S U S - V A L V U L A I R E

Président : Monsieur CERNEA, Professeur



A MES PARENTS

A MA FEMME.

Au Professeur Pierre Cernéa

Chevalier de la Légion d'Honneur
Professeur de clinique stomatologique à la Faculté
de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Chirurgie

Avec l'expression de notre respectueuse
gratitude pour l'honneur qu'il nous a fait
en acceptant de présider le jury de
cette thèse.

Au Docteur Marcel Parant

Stomatologiste des Hôpitaux
Stomatologiste de l'Hôpital Américain

Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueux attachement et de notre déferente gratitude pour l'accueil qu'il nous a réservé dans son service de l'Hôpital Beaujon et pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

Au Docteur Robert Cayron

Stomatologiste des Hôpitaux

En gage de reconnaissance pour l'aide importante qu'il nous a apportée dans la réalisation de ce travail dont il nous a inspiré le sujet.

Au Professeur Agrégé Jean Cauhépé

Chevalier de la Légion d'Honneur
Maître de conférences agrégé
à la Faculté de Médecine de Paris
Stomatologiste de l'Hôpital Bretonneau
Professeur à l'Institut de Stomatologie

Avec l'expression de notre vive
reconnaissance pour l'accueil qu'il
nous a réservé dans le service
d'orthodontie de l'Institut de
Stomatologie.

Au Docteur Jean-Marie Bouvet

Professeur adjoint à l'Institut de Stomatologie
de la Faculté de Médecine de Paris

En remerciement de l'enseignement
profitable qu'il a su nous donner et
des conseils qu'il continue à nous
prodiguer avec tant de bienveillance.

Au Professeur Agrégé Lucien Lebourg

Stomatologiste Honoraire des Hôpitaux

Avec l'expression de notre respectueuse
reconnaissance pour l'enseignement
qu'il nous a prodigué au cours de nos
premiers pas dans la spécialité.

INTRODUCTION

Il est classique de dire que la constatation d'anomalies dentaires multiples doit conduire à un examen général du patient, appareil par appareil, à la recherche d'autres anomalies associées. Ainsi l'association d'anomalies dentaires à des cardiopathies congénitales est bien connue. Il existe en particulier un syndrome caractéristique qui a fait l'objet de nombreuses études depuis plusieurs années, tant en France qu'à l'Etranger, et qui associe des anomalies faciales, un retard mental et une sténose aortique sus-valvulaire. Les anomalies faciales réalisent un faciès tout à fait particulier, caractéristique, entraînant une ressemblance notable entre les sujets atteints. Il nous a paru intéressant de faire le point sur cette question à la lumière des différentes études qui en ont été publiées.



Précisons d'emblée que si nous nous limitons à cette triade :

- (Faciès particulier
- (Retard mental
- (Sténose aortique sus-valvulaire

c'est parce qu'elle a paru représenter un syndrome bien individualisé, caractéristique, à tel point que la constatation de ce faciès particulier et du retard mental chez un sujet présentant des signes cliniques de sténose aortique permet d'affirmer le siège sus-valvulaire de la sténose, mais que :

- d'une part, d'autres anomalies, cardio-vasculaires ou non, peuvent s'y associer de façon variable, ainsi que nous le verrons ;
- d'autre part, des anomalies cardio-vasculaires, osseuses, dentaires peuvent s'associer de façon variable dans des syndromes différents.

Un autre point remarquable à souligner est la similitude frappante qui existe entre ce syndrome et le syndrome d'hypercalcémie idiopathique grave de l'enfant ; similitude qui a amené de nombreux auteurs à penser que ces anomalies

pourraient constituer des séquelles de l'hypercalcémie idiopathique grave.

Cette hypothèse, longtemps controversée, semble maintenant admise par la plupart des auteurs. Nous reviendrons plus loin sur ce point.

Après une brève étude de l'hypercalcémie idiopathique grave de l'enfant et un rappel clinique concernant les sténoses aortiques, nous envisagerons les différents éléments du syndrome qui nous occupe et nous illustrerons cette étude par quelques observations qui ont été faites dans le service de stomatologie de l'hôpital Broussais au cours des années 66-67 chez des enfants hospitalisés dans le service du professeur Soulié.

LE SYNDROME D'HYPERCALCEMIE IDIOPATHIQUE GRAVE DE L'ENFANT

C'est un syndrome qui débute très tôt chez le nourrisson, en tout cas avant la 3e année. Il comporte :

- une hypotrophie staturo-pondérale,
- un retard psycho-moteur,
- un faciès particulier : faciès de lutin, comparable à celui qui est habituellement décrit dans le syndrome de sténose aortique supra-valvulaire, arriération mentale et faciès particulier.
- des troubles digestifs à type d'anorexie, vomissements, constipation ;
- des troubles neurologiques à type d'hypotonie musculaire ;
- des troubles rénaux : polyurie, insuffisance rénale avec néphrocalcinose à la biopsie ;
- des troubles cardio-vasculaires fréquemment, mais non obligatoirement :

Hypertension artérielle fréquente, modérée, en rapport avec l'insuffisance rénale ;

Souffle systolique : Dans une statistique portant sur 43 cas d'hypercalcémie idiopathique, R. Gorin et collaborateurs notent un souffle systolique dans 90 % des cas. Selon ces auteurs, l'origine du souffle systolique est variable, il ne s'agit jamais d'un shunt, il peut s'agir de lésions valvulaires (calcifications ou oedème), l'angiocardographie a montré dans certains cas qu'il s'agissait d'un rétrécissement aortique supra-valvulaire, d'un rétrécissement des branches des artères pulmonaires avec dilatation post-sténosique.

- des signes radiologiques :

ostéosclérose diffuse ;

calcifications des parties molles ou des viscères parfois.

- des signes biologiques :

Hypercalcémie qui peut être considérable (150/175 mg/l). Dans les formes bénignes on note une

augmentation de la calcémie après administration de vitamine D.

Bilans calciques et étude isotopique avec le $\text{Ca } ^{45}$ permettent de montrer l'hyperabsorption intestinale du calcium.

Phosphatémie et phosphatases alcalines varient très peu.

Hyperazotémie.

Protéinurie modérée.

Cholestérol et protides sanguins souvent très augmentés.

La mortalité est importante : au moins 30 %. Cependant, sous l'effet d'un régime hypocalcique, certains troubles disparaissent : la calcémie et l'azotémie se normalisent, les signes d'ostéosclérose disparaissent, mais des séquelles persistent, d'autant plus graves que l'hypercalcémie a duré plus longtemps : retard mental, retard staturo-pondéral, aspect du faciès, lésions cardiovasculaires, néphrocalcinose

Au point de vue étiopathogénique, retenons simplement qu'au cours de l'hypercalcémie idiopathique il se produit une hyperabsorption de calcium au niveau de l'intestin, hyperabsorption qui serait due pour certains à l'élaboration de substances douées d'une forte action vitaminique D, pour d'autres à un défaut de désactivation de la vitamine D .

Certains auteurs pensent qu'une insuffisance cortico-surrénalienne ou un trouble du métabolisme des corticoïdes pourrait être à l'origine de ces troubles.

Quoi qu'il en soit, nous verrons plus loin le rôle qu'il peut jouer la vitamine D dans l'apparition de ce syndrome.

RAPPEL CLINIQUE CONCERNANT LE RETRECISSEMENT AORTIQUE

Les rétrécissements aortiques créent un obstacle à l'évacuation systolique du ventricule gauche, d'où une augmentation des pressions intra-ventriculaires gauches. Le ventricule gauche répond à ce surcroît de travail par une hypertrophie réactionnelle : hypertrophie du type concentrique, réduisant la cavité ventriculaire.

On distingue des rétrécissements aortiques :

- primitifs ;
- rhumatismaux ;
- congénitaux.

Ces derniers se répartissent en trois types :

- sous orificiel ;
- orificiel ;
- sus orificiel, situé juste au-dessus des ostiums coronariens ; cette localisation, beaucoup plus rarement observée que les précédentes, est la seule que l'on rencontre associée au retard mental et au faciès d'elfe. Mais on peut aussi la rencontrer isolée.

DIAGNOSTIC DE RETRECISSEMENT AORTIQUE

Il existe un souffle systolique qui a des caractères sémio-
logiques permettant de le rattacher avec certitude à un ré-
trécissement aortique :

- il est maximum au foyer aortique, dans les premiers espaces intercostaux à droite du sternum ;
- il est holosystolique : commençant immédiatement après le premier bruit et se terminant par le deuxième bruit ;
- il est intense et s'accompagne d'un frémissement palpable au siège du maximum du souffle ainsi que sur la crosse aortique dans le creux sus-sternal ; il est souvent rude, rapeux ;
- il irradie vers les vaisseaux du cou, mais il peut irradier dans toute l'aire précordiale et jusqu'à la pointe.

Signes d'accompagnement :

- Le deuxième bruit au foyer aortique peut être conservé ou aboli ;
- le premier bruit à la pointe est souvent dédoublé ;
- à la radioscopie le coeur apparaît de volume normal ou augmenté dans sa portion ventriculaire gauche. L'aorte initiale est souvent convexe (convexité visible de face et surtout en O.A.G.)

En faveur de l'étiologie congénitale on retiendra :

- la découverte dans le jeune âge ;
- l'absence d'antécédents rhumatismaux ;
- l'association à d'autres malformations congénitales ;
- en cas de localisation non orificielle (sus ou sous-orificielle), l'étiologie congénitale est certaine.

L'évolution du rétrécissement aortique serré est dominée par le risque de mort subite.

Une maladie d'Osler peut se greffer à tout moment de l'évolution.

Enfin l'insuffisance ventriculaire gauche, rapidement irréductible, survient à plus ou moins brève échéance chez tous ces malades.

Longtemps considérés comme des anomalies rares et bénignes, les rétrécissements congénitaux constituent en fait 2 à 5 % des cardiopathies congénitales et leur évolution, comme nous venons de le voir, est grave. Ils prédominent nettement dans le sexe masculin. Nous avons vu que l'on pouvait retenir comme critère en faveur de l'étiologie congénitale de la sténose aortique l'association d'une ou plusieurs autres malformations congénitales, cardiaques ou extra-cardiaques. En effet dans un grand nombre de cas de sténose congénitale de l'aorte, on

trouve associée une ou plusieurs des cardiopathies congénitales suivantes :

- Coarctation, c'est la plus fréquemment associée mais l'obstacle créé par la sténose masque les signes habituels de la coarctation, on n'observe ni hypertension artérielle, ni érosions costales, ni circulation collatérale.
- Hypoplasie de l'anneau aortique.
- Persistance du canal artériel.
- Communication interventriculaire.
- Rétrécissement pulmonaire orificiel. Celui-ci, comme nous le verrons plus loin, s'associe en particulier ainsi que d'autres anomalies vasculaires à la sténose sus-aortique.

Les troubles observés au cours des rétrécissements aortiques congénitaux sont inconstants et ne permettent pas de préjuger de la gravité de la sténose. En effet, chez certains malades qui ne présentent aucun signe fonctionnel on trouve parfois des différences de pression systolique entre ventricule gauche et aorte de l'ordre de 100 à 200 mm de mercure.

Rappelons brièvement quels sont ces troubles :

- dyspnée d'effort ;
- accidents d'ischémie cérébrale ou myocardique ;

- lipothymies, syncopes ;
- angor qui, contrairement aux autres signes, lorsqu'il existe, permet de penser qu'il s'agit d'un rétrécissement serré ;
- épistaxis à répétition ;
- signes cliniques d'insuffisance cardiaque ;
- accès de tachycardie paroxystique supraventriculaire.

Les signes physiques, de grande valeur diagnostique, ne permettent pas non plus d'évaluer la gravité de la sténose, d'autre part ils ne possèdent pas de caractères spécifiques des sténoses aortiques congénitales. On retrouve ici le souffle systolique caractéristique, les caractères du deuxième bruit au foyer aortique (normal, diminué ou aboli), parfois un souffle diastolique d'insuffisance aortique (dans 15 à 22 % des cas) dans les sténoses valvulaires et sous-valvulaires, un claquement protosystolique apexien de valeur localisatrice car il ne s'entend que dans les sténoses valvulaires, la faiblesse des pouls périphériques et le pincement de la pression artérielle différentielle enfin qui n'ont pas de signification particulière.

A l'examen radiologique, la silhouette cardiaque permet parfois de soupçonner une cardiopathie associée mais ne permet pas d'apprécier le degré de la sténose. En effet, si lorsque le volume cardiaque est augmenté on peut conclure à un rétrécissement serré, lorsqu'il est normal, le rétrécissement peut être serré ou non.

La dilatation post-sténosique de l'aorte ascendante est fréquente dans les sténoses valvulaires et sous-valvulaires, elle est absente dans les sténoses sus-valvulaires.

Au point de vue électrocardiographique, l'importance des modifications de la phase de repolarisation est en rapport avec la gravité de la sténose. Cependant, on peut observer des électro-cardiogrammes normaux dans des cas de rétrécissements serrés.

o o o

ASPECT PARTICULIER DU RETRECISSEMENT AORTIQUE SUS-VALVULAIRE

Nous abordons ici l'un des éléments de la triade qui fait l'objet de cette étude.

Rarement révélée par des troubles fonctionnels à type de dyspnée ou d'angor d'effort, ou par des syncopes, la cardiopathie est en règle découverte fortuitement au cours d'un examen systé-

matique plus ou moins tôt dans l'enfance.

Il n'existe pas, ni à l'examen clinique ni à l'électro-cardiogramme, de signes permettant de distinguer la sténose sus-valvulaire de la sténose valvulaire. On retrouve en effet à l'auscultation le souffle systolique caractéristique que nous avons déjà décrit. Le cathétérisme cardiaque ne permet pas non plus, le plus souvent, de mettre en évidence le siège de la sténose. L'examen radiologique permet cependant de suspecter le siège de la sténose du fait que l'aorte ascendante n'apparaît pas dilatée au-dessus de la sténose comme c'est fréquemment le cas dans les sténoses valvulaires et sous-valvulaires. Sans apporter un argument de certitude, l'examen radiologique permet donc d'orienter le diagnostic vers la sténose sus-valvulaire.

Mais c'est l'angiocardiographie qui est ici l'examen le plus intéressant, car non seulement elle confirme le diagnostic de sténose aortique, mais encore elle permet d'en préciser exactement le siège qui dans le cas de sténose sus-valvulaire est situé juste au-dessus des sinus de Valsalva. Elle confirme également l'absence de dilatation de l'aorte au-dessus de la sténose.

On voit ici tout l'intérêt qu'il y a à connaître l'association retard mental, faciès particulier et sténose sus-valvulaire, la constatation des anomalies faciales et du retard mental permettant de prévoir d'emblée le siège de la sténose.

Par ailleurs d'autres anomalies vasculaires sont, semble-t-il, fréquemment associées à la sténose aortique sus-valvulaire : hypoplasie ou aplasie de l'artère sous-clavière droite et sténoses multiples des branches de l'artère pulmonaire.

D'après les comptes rendus chirurgicaux de Beuren (1964) cités par MM. Soulié, Vernant, Corone et Emerit, cette sténose aortique sus-valvulaire est constituée par "un rétrécissement localisé de l'aorte ascendante au bord supérieur des sinus de Valsalva, réalisé le plus souvent par une crête circonférentielle, rarement par une structure membraneuse".

Il existe une forme de sténose sus-valvulaire isolée, ne s'accompagnant ni de retard mental ni d'anomalie du faciès, il s'agit d'une forme familiale transmise sur le mode dominant. Au contraire l'association faciès particulier, retard mental, sténose aortique sus-valvulaire ne présentant pas ce caractère

familial on a cru pendant longtemps qu'il s'agissait d'affections absolument différentes, or W.F. Friedman et L.F. Mills, dans une étude récemment publiée, rapportent qu'il est devenu évident que le faciès d'elfe typique peut s'observer dans la forme familiale de sténose aortique sus-valvulaire, de même que des anomalies dentaires et un retard mental plus ou moins prononcé peuvent s'observer chez des sujets ayant une sténose aortique sus-valvulaire mais par ailleurs un faciès normal. On a cherché à mettre en évidence une anomalie chromosomique chez ces malades, mais, sauf cas exceptionnels, on n'y est pas parvenu.

LE FACIES

L'aspect particulier du visage des enfants atteints de ce syndrome est illustré par le terme de "faciès d'elfe" employé pour les décrire par la plupart des auteurs.

Les caractères particuliers de ce faciès sont assez nets pour entraîner entre tous ces enfants une ressemblance plus grande que celle qui existe entre frères et soeurs.

Les particularités diversement associées décrites dans les observations comprennent notamment : un front bombé, des joues lourdes et tombantes, des lèvres épaisses, un menton petit et pointu, pour lequel certains auteurs anglo-saxons parlent de "prominent retrognathism", des oreilles d'implantation basse et asymétrique, un hypertelorisme, un strabisme convergent, une inclinaison antimongoloïde des fentes palpébrales, un épicanthus.

Aux caractères du faciès nous rattacherons des anomalies dentaires qui consistent essentiellement en : agénésie, dysmorphie et microdontie.

Beuren dans ses observations décrit des dents petites et hypoplasiques, des incisives en forme de bourgeon.

On retrouve dans plusieurs observations la notion d'absence congénitale des incisives latérales inférieures.

Frank et collaborateurs, à propos d'un cas, ont décrit très minutieusement des anomalies dentaires qu'ils ont observées ; ils signalent en particulier : une microdontie généralisée, l'agénésie d'une incisive latérale supérieure, l'absence des germes des quatre dents de sagesse, des invaginations dentaires au niveau de la face palatine des incisives centrales supérieures. Ils n'ont pas trouvé dans ce cas particulier l'hypo-

plasie mandibulaire que l'on note dans la plupart des observations et bien que le profil de l'enfant fasse penser à un retrognathisme mandibulaire, l'étude de l'articulé dentaire et de la téléradiographie de la tête de profil n'est pas venue confirmer cette impression.

Par contre, ils ont noté une forte augmentation de l'angle mandibulaire.

Au total, on peut dire que si les anomalies dentaires ne sont pas réellement systématisées, si elles varient quelque peu d'un sujet à l'autre, du moins elles sont assez fréquentes pour constituer un élément caractéristique du syndrome.

LE RETARD MENTAL

D'intensité variable, il est lui aussi constant. Le quotient intellectuel est généralement compris entre 35 et 80. Il s'agit là d'une donnée d'observation dont la pathogénie n'est pas élucidée ; certains y voient la conséquence des cranio-synostoses prématurées, mais il n'est pas dans notre propos d'entrer dans cette discussion.

Ajoutons qu'il s'agit en général d'enfants de caractère gai, attachants et sociables.

Pour être complet, il faut encore ajouter quelques éléments diversement associés à ce syndrome : le retard staturo-pondéral semble constant ; l'hypotonie musculaire est fréquente et peut être responsable de hernies inguinales ou crurales ; des anomalies ostéo-articulaires s'observent parfois, en particulier : cyphoscoliose, genu valgum, pied bot ... Autant d'anomalies que l'on rencontre également dans l'hypercalcémie idiopathique de l'enfant.

Enfin la plupart des auteurs insistent sur les caractères de la voix de ces enfants qui est de tonalité grave et de timbre rauque.

OBSERVATIONS

:-:-:-:-:-

OBSERVATION I

Il s'agit d'un garçon d'origine française, hospitalisé dans le service du Professeur Soulié en janvier 1967, adressé à la consultation de stomatologie de l'hôpital Broussais pour examen systématique le 15 février 1967 ; il est alors âgé de 12 ans.

Les antécédents familiaux n'apportent pas de renseignements sur ses grands-parents. Son père et sa mère sont bien portants, ils ne présentent en particulier pas de malformations de quelque sorte que ce soit ; ils sont âgés respectivement de 31 et 33 ans à la naissance de l'enfant.

L'enfant a une soeur et un frère âgés respectivement de 23 et 17 ans, tous deux bien portants. Un frère est décédé à 8 mois d'une bronchite capillaire.

Il n'y a pas de consanguinité dans la famille.

Dans les antécédents obstétricaux, deux faits sont à retenir : d'une part sa mère aurait présenté vers le 5^e mois de la grossesse une éruption non étiquetée, mais il semble qu'on ait pu éliminer une rubéole, d'autre part

elle aurait reçu tout au long de sa grossesse des doses importantes de calcium et de vitamine D.

L'enfant est né à terme, cyanosé.

Dans ses antécédents personnels, on note dès les premiers mois des pertes de connaissance fréquentes avec hypotonie, sans convulsions ni vomissements. Pendant les premiers mois la prise de poids a été très lente et s'est encore ralentie au 8e mois, malgré une conservation relative de l'appétit.

Au 8e mois, l'enfant a reçu du Sterozyl 15 à des doses non précisées mais, semble-t-il, importantes. C'est également à cette époque qu'a été découvert le souffle cardiaque qui n'aurait pas existé auparavant. Il est à remarquer que si l'enfant pouvait s'asseoir au 6e mois et se mettre debout au 7e mois, il n'a marché qu'à 28 mois et que le 8e mois semble bien avoir marqué une nette aggravation du retard de développement.

A 4 ans, il ne pesait que 9 kg.

A 9ans, il subit une intervention chirurgicale pour appendicite et hernie épigastrique.

A l'examen, l'aspect de l'enfant attire d'emblée

l'attention ; en effet, son faciès est très caractéristique avec ses lèvres épaisses, le menton en retrait par rapport à la mâchoire supérieure, les oreilles implantées bas, mal ourlées, le strabisme convergent, l'inclinaison anti-mongoloïde des fentes palpébrales.

La silhouette longiligne aux épaules tombantes est également bien particulière.

L'enfant pèse 29 kg et mesure 1,43 m.

On note les caractères de sa voix : basse et rauque.

L'examen endobuccal montre un palais profond, ogival, des maxillaires étroits, asymétriques avec un aspect en lyre des arcades dentaires mais à concavité plus marquée à gauche qu'à droite. Il existe en effet une importante dysharmonie dento-maxillaire, avec malpositions dentaires, plus marquée à gauche qu'à droite au maxillaire supérieur, plus marquée dans la région antérieure, de canine à canine, au maxillaire inférieur ; mais il est vrai qu'au niveau de l'hémiarcade inférieure gauche on ne trouve qu'une seule molaire fortement mesio-linguo versée et laissant un diastème entre elle et la 2e prémolaire. Il semble peu probable qu'il s'agisse d'une agénésie de la dent de six ans, mais beaucoup plus vraisemblable que cette dent a été

extraite, ce qui a entraîné par la suite la version de la dent de douze ans.

Par ailleurs il n'existe pas d'anomalies dentaires caractéristiques, en particulier quant à la forme, l'aspect et la taille des dents.

Le retard mental est important, il s'agit comme c'est la règle d'un enfant doux et sociable.

Le dossier cardiologique révèle que le souffle systolique a été découvert à l'âge de 8 mois et qu'il n'aurait pas existé auparavant. Il révèle en outre les données suivantes : Il n'existe pas de signes fonctionnels, l'examen cardiaque met en évidence un frémissement systolique maximum au foyer aortique, irradiant vers le cou et les deux aisselles ; le deuxième bruit est faible au foyer aortique ; le rythme est régulier. Le pouls radial est mieux perçu à droite qu'à gauche.

La tension artérielle est de 15/8 au bras droit et 12/8 au bras gauche ; les oscillations sont beaucoup plus faibles au membre supérieur gauche qu'au membre supérieur droit. Les pouls fémoraux et pédieux sont symétriques

mais faibles, les oscillations sont également faibles aux membres inférieurs.

A l'E.C.G. il existe des signes de surcharge ventriculaire gauche. L'étude hémodynamique a montré qu'il n'existait pas de shunt gauche-droit, les pressions sont normales dans les cavités droites.

La radioscopie thoracique montre de face un pédicule étroit mais n'apporte pas d'autres renseignements.

L'angiocardigraphie sélective gauche et l'aortographie rétrograde ont permis d'établir qu'il existait une sténose aortique supra-valvulaire serrée, s'accompagnant d'une hypoplasie de l'artère sous-clavière gauche et d'une hypoplasie de l'aorte abdominale.

L'indication opératoire ayant été posée, l'enfant a été opéré le 11 janvier 67. Le compte rendu opératoire confirme la sténose sus-valvulaire.

Par ailleurs d'autres anomalies sont à signaler chez cet enfant, en particulier des anomalies ostéo-articulaires : genu-valgum, pieds plats, cyphose dorsale, spina bifida

de C 3 et L 5, existence de six vertèbres lombaires.

Les examens complémentaires pratiqués ont montré une calcémie à 102 mg/l et une phosphorémie un peu augmentée à 59 mg.

Par ailleurs la numération et la formule sanguine sont normales, la vitesse de sédimentation un peu accélérée à 22-55.

OBSERVATION II

R. P... est un garçon originaire de la Martinique, âgé de 14 ans au moment de l'examen. Hospitalisé en chirurgie pour hydronéphrose droite, il a été transféré dans le service du Professeur Soulié pour exploration d'une cardiopathie bien supportée, découverte à l'âge de 6 ans lors d'un examen systématique.

C'est à cette occasion qu'il a été adressé à la consultation de stomatologie de l'hôpital Broussais pour bilan stomatologique.

Les antécédents familiaux n'apportent aucun élément particulier méritant d'être signalé. Né de père et de mère bien portants ; la grossesse et l'accouchement ont été normaux.

Rien à relever non plus dans la fraterie.

Dans ses antécédents personnels on peut noter :

Des épistaxis fréquents entre 2 et 5 ans, une soif très fréquente et une polyurie abondante, enfin une énurésie.

A l'examen le faciès apparaît caractéristique bien qu'un

caractère comme les lèvres épaisses puisse être attribué aussi bien à son origine ethnique ; les oreilles sont grandes et non ourlées ; on ne note pas de strabisme ; il existe un décalage notable entre maxillaire supérieur et mandibule dans le sens d'une mandibule trop petite par rapport au maxillaire supérieur.

L'examen endobuccal révèle quelques particularités dentaires : les incisives centrales supérieures présentent un aspect en tournevis, elles sont en effet plus étroites au niveau du bord incisif qu'au collet mais on n'observe pas la classique échancrure semi-lunaire des dents de Hutchinson ; de plus leur axe converge vers le bas.

Par ailleurs toutes les dents sont présentes au maxillaire supérieur jusqu'aux dents de douze ans comprises, mais ces dernières n'ont pas terminé leur évolution.

De la première prémolaire supérieure gauche à la première prémolaire supérieure droite il existe entre chaque dent des diastèmes d'environ 1,5 mm.

Au maxillaire inférieur il existe également des diastèmes, d'une part entre les deux incisives centrales, d'autre

part entre canine et première prémolaire à droite comme à gauche. La première molaire inférieure droite n'est visible ni sur l'arcade ni sur les radiographies, mais il semble bien probable qu'elle a été extraite, d'autant que son homologue du côté gauche est déjà très délabré par la carie.

L'examen clinique complété par l'étude de la téléradiographie de la tête de profil a permis d'objectiver plusieurs anomalies :

anomalies de l'articulé dentaire :

- déviation franche du point interincisif inférieur vers la droite, avec latéro glissement vers la droite du chemin de fermeture ;
- béance incisive ;
- vestibuloclusie du groupe prémolaire-molaire supérieur gauche et par conséquent linguoclusie des dents antagonistes.

anomalies des procès alvéolaires :

proalvéolie incisive supérieure et peut-être même déviation centrifuge totale de l'arcade supérieure, mais nous

ne disposons pas d'une téléradiographie de la tête en incidence verticale, perpendiculaire au plan de morsure, qui seule permettrait d'affirmer l'exoalvéolie molaires, anomalies osseuses, enfin :

décalage des bases aux dépens de la mandibule, tant dans le plan sagittal que dans le plan transversal. En résumé, cet enfant présente un décalage maxillo-mandibulaire qui loin d'être compensé est au contraire aggravé par l'inclinaison des procès alvéolaires, ce qui entraîne des troubles très importants de l'articulé dentaire et se traduit par un profil très fuyant.

Pour en terminer avec les anomalies dentaires, notons encore un certain retard d'éruption : les dents de 12 ans n'ont en effet pas encore terminé leur évolution chez cet enfant de 14 ans.

Le retard mental est très important, mais il s'agit là encore d'un enfant sociable et affectueux.

Au point de vue cardiaque, rappelons que le souffle systolique a été découvert à l'âge de 6 ans au cours d'un

examen systématique. L'angiocardiographie a permis de conclure à une sténose sus-orificielle de l'aorte avec hypertrophie ventriculaire gauche modérée.

Parmi les autres anomalies il faut signaler une hydro-néphrose droite traitée chirurgicalement, il n'a été signalé ni calcul ni néphrocalcinose.

Les examens complémentaires enfin n'ont révélé aucune anomalie notable; la calcémie est à 98 mg/l.

OBSERVATION III

L'enfant M. B..., originaire d'Afrique du Nord, est âgé de 10 ans lors de l'examen. Il est hospitalisé dans le service du Professeur Soulié pour une cardiopathie découverte à l'âge de 3 ans. C'est à l'occasion de cette hospitalisation qu'il est adressé à la consultation pour bilan stomatologique.

Aucun fait notable n'est à signaler dans les antécédents familiaux. L'enfant est né au terme d'une grossesse normale.

Dans ses antécédents personnels on peut noter :

- l'apparition d'une dyspnée dès les premiers jours de la vie ;
- des infections pulmonaires fréquentes ;
- une constipation et des vomissements fréquents.

A l'examen, le retard staturo-pondéral frappe d'emblée (l'enfant pèse 18 kg et mesure 1, 19 m).

Le faciès est caractéristique : front bombé, joues tombantes, lèvres épaisses, inclinaison antimongoloïde des fentes palpébrales, profil fuyant.

L'examen endobuccal révèle une dysharmonie dento-maxillaire nette, des troubles importants de l'articulé dentaire, une proalvéolie incisive supérieure, une béance incisive et un retard d'éruption, mais les radiographies retroalvéolaires montrent qu'il n'y a pas d'agénésie dentaire. Le retard mental est ici encore évident.

La cardiopathie a été découverte à l'âge de 3 ans au cours d'un examen systématique.

L'angiocardigraphie a permis de conclure à une sténose aortique sus-orificielle.

D'autres anomalies sont à noter : clinodactylie du 5^e doigt et hernie inguinale gauche.

Par ailleurs, il n'existe ni hypertension artérielle ni atteinte rénale.

Les examens complémentaires ont montré : une vitesse de sédimentation à 20-64, une calcémie à 100mg/l, une phosphorémie à 43 mg/l et des phosphatases alcalines à 75 U.B.

OBSERVATION IV

Il s'agit d'un garçon de 11 ans, hospitalisé pour bilan cardiologique, adressé à la consultation de stomatologie pour examen systématique.

Il n'y a pas d'éléments notables à retenir dans les antécédents familiaux, le père et la mère sont bien portants, il n'y a en particulier pas de malformations cardiaques ou autres dans la famille ; il n'y a pas de consanguinité dans la famille.

Dans les antécédents obstétricaux, il faut noter une éruption cutanée chez la mère au cours du premier mois de la grossesse, qui aurait été étiquetée a posteriori rubéole, mais aucun élément ne nous permet de confirmer ou d'infirmer ce diagnostic. Par ailleurs, l'accouchement a été normal et l'enfant a crié immédiatement.

Dans ses antécédents personnels, on peut noter :

une bronchite capillaire à 4 mois, une dyspnée modérée, une soif intense, fait à retenir.

Le faciès de l'enfant est caractéristique du syndrome, en particulier les joues sont flasques et tombantes, de plus ici les orbites sont asymétriques.

Au point de vue dentaire, on remarque que les incisives latérales supérieures sont hypoplasiques tandis que les centrales supérieures, de taille normale, présentent une encoche de l'angle mésial.

Le quotient intellectuel est évalué à 37.

Le souffle systolique a été découvert à l'âge de 4 mois.

L'angiocardioraphie met en évidence une sténose aortique sus-orificielle, l'absence d'artère sous-clavière droite et l'existence d'un réseau anastomotique sus-scapulaire de remplacement.

En dehors d'une dyspnée d'effort qui ne montre pas de tendance à s'aggraver, il n'y a pas de signes fonctionnels, en particulier il n'existe ni syncopes ni vertiges.

Il existe des anomalies associées :

- anomalies osteoarticulaires : pieds plats, genu valgum ;
- anomalies neurologiques : hypotonie, réflexes osteotendineux vifs, trépidation épileptoïde du pied, tremblement intentionnel, signe de Romberg gauche, mais il n'y a pas d'ataxie à la marche, le réflexe cutané plantaire est en flexion.

OBSERVATION V

Enfant âgé de 6 ans, adressé dans le service de cardiologie pour syndrome dysmorphique évocateur de sténose aortique sus-valvulaire.

L'étude des antécédents familiaux et obstétricaux n'apporte aucun élément notable ; celle des antécédents personnels révèle des otites fréquentes et une dyspnée apparaissant pour des efforts prolongés.

A l'examen on remarque l'aspect caractéristique du faciès : bosses frontales saillantes, joues tombantes, lèvres épaissies, lèvre inférieure éversée, mâchoire inférieure en retrait par rapport à la mâchoire supérieure, insertion basse des oreilles.

Par ailleurs pas de strabisme.

Les épaules sont tombantes.

A l'examen endobuccal la présence de petites dents de lait serrées les unes contre les autres sans diastèmes laisse prévoir une dysharmonie dento-maxillaire d'autant que l'âge osseux est en avance de deux ans sur l'âge légal.

Les dents de lait sont toutes présentes sur l'arcade,

elles ne présentent pas d'anomalies, les germes des dents permanentes sont tous visibles sur les radiographies, sauf bien sûr ceux des dents de sagesse.

Le retard mental est noté.

La cardiopathie a été découverte à l'âge de 6 semaines.

L'E.C.G. montre une surcharge ventriculaire gauche,

l'angiocardigraphie fait conclure à une hypoplasie de l'aorte au-dessus de l'anneau aortique et à une discrète hypoplasie des branches de l'artère pulmonaire.

On ne note pas d'anomalies associées en dehors d'une hernie inguinale gauche.

Les examens complémentaires ne révèlent pas d'anomalies notables.

OBSERVATION VI

Il s'agit d'une fille d'origine française âgée de 13 ans au moment de l'examen.

Hospitalisée en cardiologie, elle est adressée à la consultation pour examen stomatologique systématique.

Il n'y a rien à signaler dans les antécédents familiaux.

Dans les antécédents obstétricaux on note que l'accouchement a été long, que l'enfant n'a pas crié immédiatement, est restée cyanosée plusieurs heures et a dû être réanimée.

Dans les antécédents personnels on note des vomissements fréquents au cours des premiers mois. La cardiopathie n'a été découverte qu'à l'âge de 8 ans, fortuitement au cours d'un examen systématique.

A l'examen on remarque le faciès particulier de l'enfant : visage longiligne, asymétrique à prédominance droite, nez en trompette aux narines très évasées, oreilles grandes mais bien ourlées. Enfin il existe un strabisme convergent. La voix est grave et rauque.

L'examen endobuccal montre que les dents présentes sur l'arcade ont un aspect normal mais il n'existe au maxillaire supérieur qu'une molaire de chaque côté, séparée

de la deuxième prémolaire par un large diastème. Les radiographies retroalvéolaires ne montrent pas de germes inclus et l'on peut conclure à l'agénésie des premières molaires permanentes supérieures.

Le retard mental est net, le quotient intellectuel a été évalué à 49.

La cardiopathie, nous l'avons dit, a été découverte à 8 ans au cours d'un examen systématique ; en effet, elle ne s'est manifestée par aucun trouble fonctionnel.

L'angiocardiographie révèle une sténose des branches de l'artère pulmonaire, une sténose orificielle pulmonaire, l'aorte mal opacifiée est franchement grêle.

On note des anomalies osseuses associées : thorax aplati, asymétrique, scoliose dorsale gauche très importante, scoliose et hyperlordose lombaires.

Les examens complémentaires montrent une calcémie normale, une phosphorémie et des phosphatases alcalines un peu augmentées.

OBSERVATION VII

Il s'agit d'un garçon d'origine française âgé de 15 ans au moment de l'examen.

Enfant hospitalisé en cardiologie, adressé à la consultation de stomatologie pour examen systématique.

Il n'y a aucun élément notable dans les antécédents familiaux, tandis que dans les antécédents obstétricaux on note un contact possible de la mère avec un rubéoleux au début de la grossesse et un accouchement prématuré au 8e mois.

Dans les antécédents personnels, on trouve la notion d'hypercalcémie idiopathique très probable avec anorexie qui se serait améliorée vers le 10e mois et polyurie avec énurésie. Un souffle systolique a été découvert dès les premiers jours de la vie.

A l'examen on remarque le "faciès d'elfe" caractéristique : le profil est fuyant, la mandibule étant en retrait par rapport au maxillaire supérieur ; en outre le visage est asymétrique.

L'examen endobuccal montre de nombreuses malpositions dentaires et une déformation des arcades en lyre, témoi-

gnant d'une dysharmonie dento-maxillaire, laquelle est plus marquée au niveau de l'hémi-arcade supérieure gauche, ce qui s'explique très bien par l'asymétrie du visage. On note en outre une vestibuloclusie incisive supérieure très importante. Au maxillaire inférieur on remarque l'absence des premières prémolaires droite et gauche et l'on ne voit pas non plus leur germe sur les radiographies retroalvéolaires. Ici encore on peut conclure à une agénésie de ces dents.

Le retard mental est net, avec un quotient intellectuel évalué à 50 environ.

Il existe des anomalies ostéo-articulaires associées : cubitus valgus, genu valgum, pieds plats et spina bifida de la première vertèbre sacrée.

Au point de vue cardiaque, il existe un souffle meso-systolique d'intensité moyenne, souffle qui aurait été découvert dès les premiers jours de la vie ; cependant la radioscopie et l'E.C.G. ne révèlent aucune anomalie, il n'existe aucun signe de surcharge ventriculaire gauche.

Enfin l'angiocardio-graphie n'a montré aucune anomalie, tant au niveau des cavités droites que des cavités gauches et surtout aucun signe de sténose aortique ni aucune anomalie au niveau de l'artère pulmonaire ou de ses branches.

Les examens complémentaires montrent une calcémie à 99 mg/l et une phosphorémie à 32 mg/l.

OBSERVATION VIII

Il s'agit d'un garçon âgé de 12 ans au moment de l'examen, qui comme les précédents a été adressé en stomatologie pour examen systématique au cours de son hospitalisation dans le service de cardiologie.

Ici encore les antécédents familiaux n'offrent aucune particularité notable.

Dans les antécédents personnels, on relève que la mère aurait remarqué l'aspect inhabituel du faciès aussitôt après la naissance du bébé ; toujours selon la mère, l'enfant aurait eu des accès de cyanose lors des tétées dès les premiers jours.

L'enfant n'a ouvert les yeux qu'à 3 mois, ne s'est assis qu'à un an et n'a marché qu'à 2 ans 1/2. Il a eu des vomissements fréquents jusqu'à 6 mois.

A l'âge de 6 mois, au cours d'une hospitalisation pour infection pulmonaire le diagnostic de poliomyélite antérieure aiguë a été porté.

A l'examen, le visage présente l'aspect typique de "facies d'elfe" : les narines sont évasées, les oreilles grandes, mal ourlées ; la fente buccale est large, les lèvres

épaisses, la lèvre inférieure étant éversée ; on observe un épicanthus et un strabisme convergent ; le front haut et bombé présente une saillie médiane ; le sourcil est peu fourni.

Au point de vue dentaire, si l'on ne note pas d'anomalies de forme ni du nombre des dents, du moins on observe encore ici une dysharmonie dento-maxillaire.

Le retard mental est considérable, l'enfant ne sait ni lire ni écrire. Mais il s'agit encore ici d'un enfant très sociable.

Au point de vue cardio-vasculaire, les troubles ont été découverts à l'âge de 6 ans et se manifestent par une hypertension artérielle.

La tension artérielle est en effet à 15/8. Lors de sa découverte, un test à la régitine a été pratiqué qui est resté négatif ; de même une urographie intra-veineuse n'a pas révélé d'anomalies.

Un an plus tard, une cystographie n'a montré ni reflux ni maladie du col vésical ; une artériographie a mis en évidence une simple diminution de la taille du rein gauche

par rapport au rein droit et une artère rénale gauche mal visible.

L'angiocardioraphie n'a montré ni sténose ni hypoplasie de l'aorte, ni sténose de l'artère pulmonaire ou de ses branches, mais seulement une grosse oreillette gauche.

On ne note par ailleurs comme anomalies associées qu'une clinodactylie du cinquième doigt et une hyperlaxité ligamentaire.

Les radiographies du crâne montrent des impressions digitiformes assez accentuées, mais cela n'a pas de signification pathologique particulière.

Enfin la calcémie et la phosphorémie sont respectivement à 100 mg/ l et 44 mg/l.

C O M M E N T A I R E S

: - : - : - : - : - : - : - : - : - : - :

De toutes les études qui ont été faites sur ce syndrome dans le monde depuis maintenant près d'une vingtaine d'années, il ressort que l'association d'un retard mental et d'un faciès particulier à une sténose aortique signe le siège sus-valvulaire de la sténose aortique.

C'est un point suffisamment établi et sur lequel nous avons assez insisté jusqu'à maintenant pour qu'il ne soit plus nécessaire d'y revenir.

Un deuxième point que nous avons déjà effleuré mais sur lequel il faut revenir maintenant est celui des rapports entre ce syndrome et l'hypercalcémie idiopathique grave de l'enfant. Très vite, un rapprochement a été fait entre ce syndrome associant retard mental, faciès particulier et sténose aortique sus-valvulaire et le syndrome d'hypercalcémie idiopathique grave de l'enfant qui comporte entre autres anomalies : un faciès particulier en tout point comparable au précédent, un retard psychomoteur et des troubles cardio-vasculaires non constamment, certes, mais très fréquemment, en particulier un souffle systolique signalé dans 90 % des cas dans certaines statistiques.

Devant de telles analogies, de nombreux auteurs émirent l'hypothèse que le premier de ces deux syndromes pourrait être rapporté à des séquelles de l'hypercalcémie idiopathique grave de l'enfant. Pendant quelque temps, on en resta au stade de l'hypothèse faute de preuves formelles et faute d'un nombre suffisant d'observations. Ainsi dans une étude portant sur 3 observations, publiée en 1965, où ils évoquent cette hypothèse, MM. Soulié, Vernant et collaborateurs concluent en disant : "Il est possible que ce syndrome soit en relation avec la forme grave d'hypercalcémie idiopathique."

De même, R. Gorin et collaborateurs concluent ainsi un article consacré aux manifestations cardio-vasculaires de l'hypercalcémie idiopathique grave : "Les rapports de l'hypercalcémie idiopathique et du syndrome de sténose aortique supra-valvulaire, arriération mentale et faciès particulier retiennent actuellement l'attention : n'est-il qu'une hypercalcémie idiopathique grave dont les troubles biologiques ont guéri ? Il n'existe aucune preuve indiscutable de l'hypercalcémie ancienne dans ce syndrome."

Cependant les observations se multipliaient montrant toujours la grande similitude entre les deux syndromes, similitude qui ne concerne pas seulement le faciès, les anomalies maxillo-dentaires, le retard mental, mais aussi d'autres anomalies comme l'hypotonie musculaire, des anomalies ostéo-articulaires, etc. En outre étaient publiées des observations d'hypercalcémie idiopathique où l'angiocardio-graphie mettait en évidence une sténose aortique sus-valvulaire, des observations de sténose sus-valvulaire, retard mental, faciès particulier où existaient des antécédents certains d'hypercalcémie idiopathique.

Ainsi peu à peu la justesse de l'hypothèse se confirmait, et l'étude publiée dans le numéro de janvier 69 de la revue "Pediatrics" par W.F. Friedman et L.F. Mills ne laisse pas place au doute sur ce sujet.

Cette étude expérimentale consacrée au "rapport entre vitamine D et anomalies craniofaciales et dentaires du syndrome de sténose aortique supra-valvulaire" nous amène à parler du problème de la pathogénie de ce syndrome.

Ici encore nous retrouvons dès les premières publications des hypothèses concernant un trouble du métabolisme des stérols ; certains auteurs font remarquer que les troubles du métabolisme phosphocalcique observés dans l'hypercalcémie idiopathique rappellent ceux des hypercalcémies par intoxication à la vitamine D.

Les altérations cardio-vasculaires observées par les anatomo-pathologistes dans l'hypercalcémie idiopathique sont rapprochées de celles créées expérimentalement chez le rat et le lapin par intoxication à la vitamine D. Les travaux de W.F. Friedman et L.F. Mills montrent le bien fondé de ces premières constatations.

En effet ces auteurs ont montré dans une première série d'expériences qu'une substance antirachitique traversait le placenta des lapins et produisait des lésions semblables à celles observées dans le syndrome de sténose aortique supravulvaire chez l'homme ainsi qu'un taux élevé du calcium sanguin chez le lapin nouveau-né.

Dans une deuxième série d'expériences, ils ont montré que l'administration de vitamine D à des lapines en

.. gestation aboutissait, chez les lapins nouveau-nés, à des anomalies crânio-faciales comprenant entre autres des crânio-synostoses prématurées et des troubles sévères de l'articulé dentaire.

Ces expériences, qui allaient dans le sens de constatations cliniques faites en Allemagne, d'une part, où de hautes doses de vitamine D intramusculaire administrées durant leur grossesse à des mères d'enfants présentant ce syndrome tendaient à incriminer la vitamine D ou quelque produit de dégradation comme facteur responsable, en Angleterre, d'autre part, où l'on constatait une recrudescence de l'hypercalcémie infantile à une époque où de fortes doses de vitamine D étaient ajoutées au lait de consommation, ces expériences, sans résoudre complètement le problème pathogénique, ont permis de progresser dans la voie de sa connaissance.

Nous nous arrêterons en dernier lieu sur le problème des anomalies maxillo-dentaires qui nous intéresse particulièrement. Nous avons mentionné différents articles qui traitent des anomalies dentaires. Nous en avons nous-mêmes

décrit dans plusieurs des observations que nous venons de présenter.

Que peut-on en conclure ? Tout d'abord, elles ne sont pas absolument constantes : certains de ces enfants ne présentent pas d'anomalies dentaires proprement dites, cependant elles sont assez fréquentes pour qu'on puisse les considérer comme un élément caractéristique du syndrome, au même titre que les diverses anomalies morphologiques du faciès.

Nous avons remarqué également la grande fréquence des dysharmonies maxillo-mandibulaire et dento-maxillaire.

Nous devons reconnaître, en ce qui concerne en particulier la dysharmonie maxillo-mandibulaire, que des documents objectifs, nous voulons parler des téléradiographies de la tête, nous ont trop souvent fait défaut, tant dans les observations que nous avons nous-mêmes rapportées que dans celles que nous avons pu lire dans la littérature, pour pouvoir toujours faire la part entre ce qui revient à un décalage anatomique des bases et ce qui revient à

des anomalies d'inclinaison des procès alvéolaires dans l'aspect de "retrognathisme mandibulaire" si souvent mentionné. Quoi qu'il en soit, que la "retrognathie" mandibulaire soit réelle ou apparente, c'est surtout sa conséquence sur l'aspect morphologique du visage qui nous intéresse.

En ce qui concerne la dysharmonie dento-maxillaire, elle semble nettement plus fréquente, elle aussi, que dans une population normale ; cela s'explique aisément par le net hypodéveloppement statural de ces enfants ; peut-être pourrait-on ici émettre l'hypothèse d'un arrêt prématuré de la croissance des maxillaires qui irait de pair avec la synostose prématurée des sutures crâniennes qui elles expliqueraient les déformations frontales.

CONCLUSION

Au cours de cette étude nous avons pu mesurer le chemin parcouru depuis la découverte du syndrome d'hypercalcémie idiopathique grave de l'enfant, nous avons pu constater que toute la clarté n'est pas encore faite sur ce sujet mais que, cependant, un certain nombre de points sont maintenant bien établis, notamment le lien qui existe entre le syndrome retard mental-faciès particulier-sténose aortique sus-valvulaire et le syndrome d'hypercalcémie idiopathique, le rôle de la vitamine D dans la pathogénie de ce syndrome, l'existence d'anomalies maxillo-dentaires associées aux malformations faciales et les observations que nous avons rapportées le confirment, montrant : agénésies, dysmorphies et troubles importants de l'articulé dentaire. Ces troubles maxillo-dentaires ont été retrouvés par W.F. Friedman et L.F. Mills dans leurs expériences sur le lapin.

Nous retiendrons enfin tout particulièrement l'intérêt pratique de la connaissance de ce syndrome, pour le cardiologue d'une part, car l'aspect du faciès permet d'évoquer d'emblée le siège de la sténose, pour le sto-

matologiste, d'autre part, qui, en présence de telles anomalies dento-maxillo-faciales, devra s'attacher à rechercher d'autres anomalies associées, cardiaques, en particulier.

BIBLIOGRAPHIE

ANTIA, A.U., WILTSE, H.E., ROWE, R.D., PITT, E.L., LEVIN, S., OTTESEN, O.E., and COOKE, R.E. :
Pathogenesis of the supravalvular aortic stenosis syndrome.
J. Pediat., 71 : 431, 1967.

BEUREN A.J., APITZ J. et HARMJANZ D. :
Association d'une sténose aortique sus-valvulaire avec une arriération mentale et un aspect physique commun.
Circulation, déc. 1962, 26, n° 6, 1235-1240.

BEUREN A.J., SCHULZE C., EBERLE P., HARMJANZ D. et APITZ J. :
Nouvelles observations chez les malades présentant un syndrome de sténose aortique sus-valvulaire.
Zschr. Kreislauff., déc. 1963, 52, n° 12, 1252-1253.

BEUREN, A.J., SCHULZE C., EBERLE, P., HARMJANZ, D., and APITZ, A. :
The syndrome of supravalvular aortic stenosis, peripheral pulmonary stenosis, mental retardation, and similar facial appearance.
Amer. J. Cardiol., 13 : 471, 1964.

BLACK, J.A., and BONHAM CARTER, R.E. :
Association between aortic stenosis and facies of severe infantile hypercalcemia.
Lancet, 2 : 745, 1963.

BLANCQUAERT A. et coll. :
Sténoses pulmonaires et aortiques post-valvulaires avec faciès particulier et retard intellectuel (hypercalcémie idiopathique).
Acta cardiol., 1966, 21, n° 6, 611-643.

BUCHS S. et WYLER F. :
Sténoses aortiques sus-valvulaires, anomalies isolées et faisant également partie d'un syndrome chez le dysplasique débile.
Cardiologia, 1964, 45, n° 3, 121-138 (résumé français).

- CHALNOT P., GROSDIDIER J., FRISCH R. et MATHIEU P. :
A propos de deux cas de sténose aortique sus-valvulaire.
Ann. Chir. Thor. Cardio-vasc. (suppl. Ann. Chir.,
Janv. 1966, 20, n°1-2), 5, n° 1.
- CHRISTIAENS L., DUPUIS C. et NUYTS J.P. :
Les séquelles cardio-vasculaires de l'hypercalcémie
idiopathique infantile (5 observations).
Arch. Mal. Coeur, av. 1966, 59 n° 4, 607-624.
- COLEMAN E.N. :
Hypercalcémie infantile et lésions cardio-vascu-
laires. Mise en évidence, hypothèse et spéculation.
Arch. Dis. Child., oct. 1965, 40, n° 213, 535-540.
- COMMITTEE ON NUTRITION :
Vitamin D intake and the hypercalcemia syndrome.
Pediatrics, 35 : 1022, 1965.
- DELAIRE, MAILLARD A., BILLET, LANDAIS, RENAUD. :
Considérations sur les synostoses prématurées et
leurs conséquences au crâne et à la face. Discussion.
Rev. stomato juin 1963 64, n° 6 363-364
n° 3 1963 97 106.
- DENIE, J.J., and VERHAUGT, A.P. :
S.A.S.
Circulation, 18 : 902, 1958.
- EBERLE P. et BEUREN A.J. :
Etude des chromosomes chez les malades ayant une
sténose aortique supra-valvulaire.
Lancet, 31 août 1963, n° 7305-438
- EISENBERG R., YOUNG D., JACOBSON B. et BOITO A. :
Sténose aortique supra-valvulaire familiale.
Am. J. Dis. Child., oct. 1964, 108, n° 4, 341 347.

FAIVRE G. et collaborateurs :

Le rétrécissement aortique sus-valvulaire avec malformations multiples.

Arch. Mal. Coeur, juil. 1965, 58, 977-996.

FAREHI C., DOTTER C.T. et GRISWOLD H.E. :

Sténose valvulaire supra-aortique.

Am;J. Dis. Child; , oct. 1964, 108, n° 4 335-340.

FEILLERS F.X. and SCHWARTZ R. :

Etiology of the severe form of idiopathic hypercalcemia of infancy : A defect in vitamin D metabolism.

New Eng. J. Med., 259 : 1050, 1958.

FORFAR J.O., BALF C.L., MAXWELL G.M. and TOMPSETT S.L. :

Idiopathic hypercalcemia of infancy : clinical and metabolic studies with special reference to asteroiological role of vitamin D.

Lancet 1 : 981, 1956.

FRANK R.M., LEVY M., SACREZ R. et KLEIN F. :

Aspects odonto-stomatologiques de la sténose aortique sus-valvulaire.

Rev. Stomat., av-mai 1966, 67, n° 4-5, 223-232.

FRIEDMAN W.F. and ROBERTS W.C. :

Vitamin D and the supravalvular aortic stenosis syndrome. The transplacental effects of vitamin D on the aorta of the rabbit.

Circulation 34 : 77, 1966.

FRIEDMAN W.F. :

Vitamin D as a cause of the S.A.S.S.

Amer. Heart J; , 73 : 718 , 1967.

FRIEDMAN W.F. and MILLS L.S. :

The production of "elfin facies" and abnormal dentition by vitamin D during pregnancy : Relationship to the S.A.S.S. (Abst.)

Proc. Soc; Pediat. res., 37 : 80, 1967.

- FRIEDMAN W.F. and MILLS L.F. :
The relationship between vitamin D and the cranio-
facial and dental anomalies of the supravalvular
aortic stenosis syndrome.
Pediatrics, 43 : 12, 1969.
- GARCIA R.E., FRIEDMAN W.F., KABACK M.M. and ROWE R.D. :
Idiopathic hypercalcemia and supravalvular aortic
stenosis. Documentation of a new syndrome.
New England J. Med., 271 : 117, 1964.
- GERARD R., GRAS A., ARNOUX M., ROUVIER M. et JOUVE A. :
Les sténoses aortiques supravalvulaires.
(A propos de 2 observations.)
Marseille méd., 1967, 104, n° 3, 215-225.
- GORIN R. et coll. :
Un nouveau cas d'hypercalcémie idiopathique grave :
étude clinique et biologique, analyse des manifes-
tations cardiaques et discussion pathogénique.
Ann. Péd. (Sem.Hop.Paris), 2 janv. 1966, 42.
- GORIN R. et SALAMA C. :
L'hypercalcémie idiopathique grave du nourrisson.
Entretiens de Bichat (Médecine), 1967, 349-356.
- HOOFT C. et coll. :
Observations concernant l'évolution de la forme
chronique d'hypercalcémie idiopathique chez l'enfant.
Helvet.paed.acta, 1965, 18, 138.
- JORGENSEN G., EBERLE P. et BEUREN S.J. :
Génétique et cytogénétique dans les sténoses aorti-
ques sus-valvulaires.
Mtschr.Kinderh., av.1966, 114, n° 4, 281.
- JUE K.L. et coll. :
Syndrome d'hypercalcémie idiopathique de l'enfance
avec cardiopathie congénitale associée.
J. of Pediat., 1965, 67, 1130.

- KIVALO E., AUTIO L., PALO J. et ANTELL G. :
Retard mental, faciès typique et syndrome de sténose aortique.
Ann. Med.int. Fenniae, 1965, 54, n° 2, 81-87.
- LATOUR. H., PUECH P. et GROLLEAU R. :
Les sténoses supravulvulaires aortiques.
J. Méd. Montpellier, juil.août 1966,I, n° 7, 345-357.
- LOGAN W.F. W.E. et coll. :
Sténose aortique supravulvulaire familiale.
Brit. Heart J., juil. 1965, 27 n° 4, 547-559.
- HERRITT A.D., PALMER C.G., LURIE P.R. and PETRY E.L.
S.A.S. : Genetic and clinical studies.
J. Lab. Clin. Med., 62 : 995, 1963.
- MORRISON R.C. and MC NALLY H.E. :
The spectrum of abnormalities in S.A.S. (Abstr.).
Amer.J.Cardiol., 19 : 143, 1967.
- MOTSCH K., BARTEL J., IWANOFF S. et PORSTMANN W. :
Le syndrome de la sténose aortique supravulvulaire.
Cardiologia, 1963, 43, n° 6, 379-390.
- MYERS A.R. et WILLIS P.W. :
Tableau clinique de la sténose aortique sus-valvulaire.
Arch; of Int. Med., déc. 1966, 118, n° 6, 553-561.
- NEIMANN N. et coll. :
Trois nouvelles observations de sténose aortique supravulvulaire avec dysmorphie cranio-faciale particulière et arriération mentale.
Arch. franç. Péd., oct. 1966, 23, n° 8, 981.
- NEWMAN C.G.H. :
Lésions aortiques tardives après hypercalcémie infantile grave prolongée.
Deutsche med.Wschr., 11 déc. 1964, 89, n° 50.

OTTESSEN O.E., ANTIA A.U. et ROWE R.D. :

Anomalies vasculaires périphériques associées au syndrome de sténose aortique sus-valvulaire.
Radiology, mars 1966, 86, n° 3, 430-435.

PETRY E.L. et coll. :

Sténose aortique supra-valvulaire.
J;Pediatrics, 1964, 65, 121.

SOULIE P., VERNANT P., CORONE P. et EMERIT I. :

Sténose aortique supra-valvulaire. Faciès particuliers et retard mental. A propos de 3 observations.
B.M.Soc. med.Hôp.Paris, 1965, 116, n° 4, 427-444.

WILLIAMSON D.A.J. :

Sténose aortique supra-valvulaire avec retard physique et mental et faciès caractéristique.
Proc.Roy.Soc.Med., fév. 1964, 57, n° 2, 118-119.

WILLIAMS JC.P. , BARRATT-BOYES B.G., and LOWE J.B.

Supra-valvular aortic stenosis.
Circulation, 24 : 1311, 1961.

Vu, le Président de la Thèse
Professeur Cernéa

Vu, le Doyen de la Faculté

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

